متلازمة سميث - كينجزمور

دليـل للعائلات ومقدمـي الخدمات الطبية

ما هي متلازمة سميث - كينجزمور؟

متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) هي اضطراب وراثي نادر في النمو العصبي تم اكتشافه عام 2013، ويحدث بسبب التغيرات (المتغيرات المسببة للأمراض) في الجين MTOR. قد يختلف التغير الجيني المُحدِّد للأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS)، وبالتالي فقد تختلف الأعراض أيضًا. المظاهر الأكثر شيوعًا لمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) هي:

- الإعاقة الذهنية
- الإعاقة المرتبطة بالنمو
- كبر حجم الدماغ
- النوبات التشنجية
- اضطرابات النوم

ما هو جين *MTOR*؟

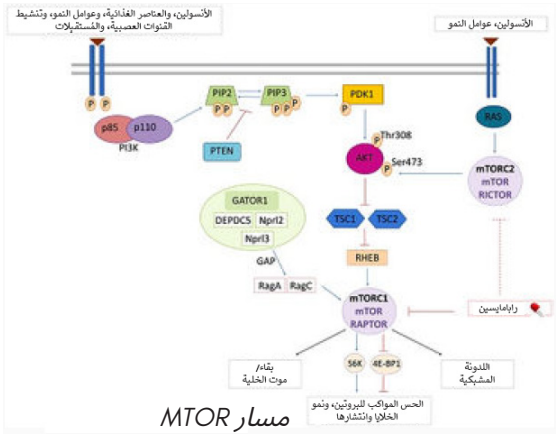
يتم تنظيم التعليمات الخاصة بأجسامنا في هياكل تسمى الحمض النووي دي. أن. إيه (DNA). الجينات هي أجزاء من الحمض النووي دي. أن. إيه، تعطي التعليمات الخاصة بوظيفة معينة أو عمل معين.

يعطي الجين *MTOR* للجسم التعليمات الخاصة بمسار MTOR. ويوفر المسار وسيلة لتواصل خلايا الجسم (مثل متى تنمو ومدى سرعة نموها). يوجد الجين *MTOR* على الكروموسوم 1، وتحديدًا في الموقع 1p36.

قد تؤدي التغيرات (تسمى أيضًا المتغيرات أو الطفرات) في الجين *MTOR* إلى فرط النشاط (اكتساب وظيفة). نتيجة لفرط نشاط المسار، يزداد حجم الخلايا العصبية (العصبونات) المصابة زيادة كبيرة، ويحدث لها تشوه، مما يؤدي إلى حدوث تشوهات في الدماغ وتأخر في المهارات الإدراكية وصرع.

أُشير إلى التغيّرات الجينية في الجين *MTOR* لأول مرة كسبب لاضطراب النمو العصبي في عام 2013. ما تزال هناك حاجة للدراسات من أجل مواصلة تحديد الخصائص المرتبطة بمتغيرات الجين MTOR. في الوقت الحاضر، يمكن فصل التغيّرات الجينية في الجين MTOR إلى ثلاثة أنواع سريرية.

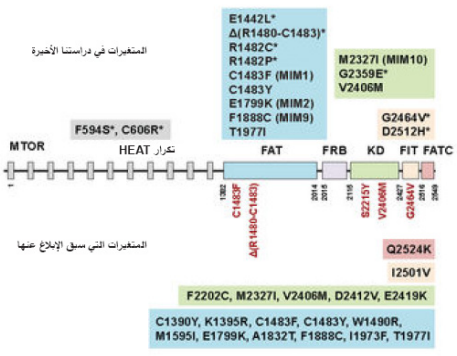
- تشمل المجموعة الأولى المرضى الذين يعانون من فرط نمو الدماغ العام (تضخم الدماغ)، والإعاقة الذهنية، والتوحد، ونقص التوتر العضلي (ما يُعتبر عادةً أنه متلازمة سميث - كينجزمور (SKS)).
- تشمل المجموعة الثانية المرضى الذين يعانون من فرط نمو الدماغ المنتشر، وعيوب في سطح الدماغ (كثارة التلافيف)، وعيوب في تصبُّغ الجلد.
- تشمل المجموعة الثالثة المرضى الذين يعانون من تغيرات بؤرية في الدماغ (خلل التنسج القشري البؤري أو تضخم نصف الدماغ) مما يسبب الإصابة بالصرع في سن مبكر.



مسار *MTOR*

متغيرات *MTOR*

تشير الملاحظات المكتوبة باللون الأسود إلى جميع التغيّرات المختلفة التي تم اكتشافها اعتبارًا من عام 2022



ما هو خطر حدوث ذلك في حالات الحمل المستقبلية؟

يُطلق على خطر حدوث تغيّر جيني في أكثر من شخص في الأسرة خطر التكرار.

يصل احتمال أن ينجب الأفراد الذين يعانون من متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) طفلاً مصابًا إلى 50%. ومع ذلك، فمن الصعب حساب درجة الخطر بدقة لأنها تعتمد على ما إذا كان الشخص المصاب بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) لديه تغيّر في كل خلية من خلايا جسمه أم في بعض الخلايا فقط.

كيف يتم تشخيص إصابة شخص ما بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS)؟

إذا كان الطفل لديه السمات المعتادة لمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS)، فيجب التوصية بإجراء الاختبارات الجينية. يتم تأكيد تشخيص الإصابة بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) جزيئيًا (الاختبار الجيني الذي يبحث عن التغيّرات في الجين MTOR). عادةً ما يتم إجراء الاختبار الجيني باستخدام عينة دم أو لعاب.

في حال الاشتباه في وجود فسيفساء (عدم احتواء جميع الخلايا على تغيّر جيني)، فقد يُجرى الاختبار الجيني على عينة مختلفة.

يوصى بالتحدث مع فريق من علماء الوراثة لتحديد نوع الاختبار الأفضل لطفلك.

كيف حدث ذلك؟

يمتلك جميع الأفراد نسختين من كل جين، حيث تكون لديهم نسخة موروثة من الأب ونسخة موروثة من الأم. عادةً ما تكون متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) حالة جسدية سائدة، مما يعني أن نسخة واحدة من الجين *MTOR* المتغير في كل خلية تكفي للتسبب في الاضطراب.

عادةً ما تكون التغيّرات في الجين MTOR أحداثًا عشوائية (محدودة الانتشار أو جديدة) تحدث في البويضة أو الحيوانات المنوية قبل الحمل، ولا يتم وراثتها من أي من الوالدين. هذا النوع من التغيّر موجود في جميع خلايا الفرد المصاب، ويسمى متغير الخط الإنتاشي.

وهناك أيضًا بعض مرضى متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) الذين لديهم جين MTOR متغير في بعض خلاياهم، ولكن ليس كلها، وهذا ما يسمى بالفسيفساء الجسدية. هذا النوع من التغيّر هو أيضًا جديد (غير موروث) ويحدث في مرحلةٍ ما أثناء نمو الطفل خلال الحمل. لا يمكن اكتشاف طفرات الجين MTOR في مرضى متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) إلا في عينات من الأنسجة المصابة، وقد لا يتم اكتشافها في عينة الدم أو اللعاب.

نادرًا ما يرث الأشخاص المصابون بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) الجين المتغير من أحد الوالدين الذي يكون غير مصاب بالمرض ولكن لديه طفرة في جين MTOR في خلايا الحيوانات المنوية أو البويضات (الأنسجة الإنتاشية) فقط. وهذا ما يسمى بفسيفساء الخط الإنتاشي، والذي على الرغم من ندرته، فقد لوحظ بشكل متكرر في متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) أكثر من الأمراض الأخرى.

السمات أو المظاهر السريرية

تختلف السمات الشائعة لمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS). انظر هنا للحصول على قائمة كاملة.

السمات الجسدية

- الشعر المجعد/المموج
- ملامح الوجه غير الطبيعية
  - بروز الجبهة، الظهور بفم مفتوح، الأخدود فوق الشفة العليا (النثرة) البارز والطويل، الأنف القصير مع جسر أنفي مُسطّح، تضخم الشدق، فرط تباعد الأعضاء
- ضخامة الجسم عند الولادة (كبر الحجم بالنسبة إلى عمر الحمل)
- تصبغ الجلد/خطوط بلاشكو/نقص الميلانين/نقص الميلانين حسب إيتو/بقع بلون القهوة بالحليب
- انخفاض التعرُّق/عدم تحمل الحرارة
- النمو المتسارع في أول 18 شهرًا إلى عامين
- تأخر عمر العظام (فحص التصوير عند عامين يماثل فحص التصوير لحديثي الولادة) /أو تقدم طفيف في عمر العظام
- العجز في المهارات الحركية

السمات السلوكية

- التوحُّد/سمات التوحُّد/اضطراب المعالجة الحسية
- ADHD (اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط)
- عيوب عدم القدرة على التواصل اللفظي/عيوب الكلام - تأخر الكلام أو عدم الكلام، والنطق المشوَّه
- سلوكيات إيذاء النفس

السمات العصبية

- التأخر النمائي (المرتبط بالنمو) العام/الإعاقة الذهنية
- تضخم الرأس/تضخم الدماغ/تضخم البطين/كثرة التلافيف/تشوهات دماغية أخرى تُرى بالتصوير بالرنين المغناطيسي/نمو سريع للرأس خلال أول 6 أشهر
- انخفاض توتر العضلات (نقص التوتر العضلي)
- النوبات التشنجية (بما في ذلك الصرع البؤري الليلي)
- مشكلات النوم (الأرق، الاستيقاظ خلال الليل، توقف التنفس أثناء النوم)
- الإعاقة السمعية
- ضعف البصر القشري

السمات المتعلقة بالهضم /الجهاز الهضمي

- مشكلات في الجهاز الهضمي (آلام في البطن، إمساك)
- فرط الأكل - زيادة الشهية للطعام بشكل غير طبيعي

هل هناك علاج شافٍ أو علاج لمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS)؟

حاليًا، لا يوجد علاج شافٍ لمتلازمة سميث - كينجزمور، ولا توجد علاجات مُعتمَدة من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA). يعتمد العلاج على الأعراض المُحدّدة التي يعاني منها الطفل.

علاجات خاضعة للبحث

وُصِف سيروليموس (رابامايسين) أو إيفيروليموس لبعض المرضى الذين يعانون من متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) لعلاج النوبات التشنجية المستعصية (النوبات التي لا يمكن السيطرة عليها تمامًا بالأدوية الأخرى). لا توجد في الوقت الحالي بيانات منشورة حول مدى نجاح (فعالية) هذين الدواءين غير المعتمدين حاليًا من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لعلاج متلازمة سميث - كينجزمور (SKS). ما تزال الدراسات معلقة لتحديد الآثار طويلة المدى لرابامايسين على التطور المعرفي العصبي لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS)، وهناك حاجة إلى تجارب سريرية لتوضيح الفعالية المحتملة لرابامايسين.

المخاوف الطبية

السمع والرؤية
هناك حالات تم الإبلاغ عن إصابتها بضعف البصر القشري، حيث تضعف الرؤية بسبب الطريقة التي يعالج بها الدماغ ما تراه العينان. وقد يكون هذا ناتجًا عن تشوهات في الدماغ، وليس عن تشوهات في العينين. هناك أيضًا حالات تم الإبلاغ عن فقدانها السمع بسبب تلف الأذن الداخلية أو المسارات العصبية من الأذن الداخلية إلى الدماغ. هناك بضعة أفراد ممَّن يعانون من متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) استفادوا من زراعة القوقعة.

الجهاز الهضمي
يعاني العديد من الأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) من مشكلات في الجهاز الهضمي، بما في ذلك الإمساك، ومشكلات حركة الجهاز الهضمي، والارتجاع المعِدي المريئي. يعاني ما يقرب من 30% من الأفراد من فرط الأكل (زيادة الشهية بشكل غير طبيعي).

النمو
غالبًا ما يكون الأفراد المصابون بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) كبيري الحجم (تضخم الجسم) عند الولادة. يتم قبل الولادة تشخيص إصابة البعض بتضخم الرأس (الرأس الكبير) و/أو تضخم الدماغ (الدماغ الكبير) و/أو تضخم البطين.

توتر العضلات
غالبًا ما يعاني الأفراد المصابون بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) من نقص التوتر العضلي (انخفاض توتر العضلات) مما قد يؤدي إلى تأخر معالم النمو مثل التقلب، والجلوس، والزحف، والمشي.

النوبات التشنجية
ما يقرب من 30% إلى 40% من الأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) أصيبوا بنوبة تشنجية. ويحتاج العديد منهم إلى أدوية مضادة للصرع (AEDs) للتحكم المستمر.

النوم
تُبلغ العديد من العائلات عن معاناة أطفالهم المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) من مشكلات في النوم. يمكن لدراسة النوم أن تساعد في تحديد المشكلات، وقد يوصي اختصاصي النوم أو طبيب الأطفال بالإدارة الطبية.

المخاوف المرتبطة بالنمو والسلوك

التعلم:
تتباين صعوبات التعلم من خفيفة إلى شديدة. يستفيد الأطفال من الدعم في الطفولة المبكرة والدعم التدخلي. يتلقى بعض الأفراد تعليمهم في المدرسة التقليدية، بينما يستفيد البعض الآخر من التعليم المتخصص لتلبية احتياجاتهم. يختلف مقدار الدعم المطلوب اعتمادًا على مستوى تعلم الطفل و/أو ضعف إدراكه. عادةً ما يكون الدعم المستمر والإشراف ضروريين في مرحلة البلوغ.

السلوك:
تم تشخيص معاناة العديد من الأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) من الإعاقة الذهنية و/أو التوحد أو سمات تشبه التوحد. هناك حالات موثّقة من الإصابة بالقلق، واضطراب فرط الحركة مع نقص الانتباه، والوسواس القهري. في حين أن العديد من الأفراد يكونون ودودون وسعداء، إلا أن سلوكيات إيذاء النفس شائعة.

المهارات الحركية الكبرى:
يعاني معظم الأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) من تأخر اكتساب المهارات الحركية الكبرى نظرًا لانخفاض توتر العضلات، وهم يستفيدون من العلاج الطبيعي المبكر. وبينما يستطيع معظم الأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) المشي بشكل مستقل، إلا أن هناك بعض الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 8 سنوات يعملون على تحقيق هذا الإنجاز، ويحتاجون إلى وسائل المساعدة على الحركة.

المهارات الحركية الدقيقة:
غالبًا ما يتأخر الأفراد المصابون بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) في اكتساب المهارات الحركية الدقيقة، بما في ذلك التقاط الأشياء باستخدام إصبعي السبابة والإبهام، وإطعام الفرد نفسه، والكتابة. ترتبط هذه التأخرات الحركية بنقص توتر العضلات.

الكلام:
يعاني جميع الأفراد المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) تقريبًا من التأخر في التواصل، في كل من اللغة التعبيرية والاستقبالية. والبعض يتأخرون كثيرًا في بدء الحديث وقد تكون مفرداتهم محدودة، بينما يظل البعض الآخر دون امتلاك القدرة على الكلام. قد يستفيد بعض الأفراد من أشكال تواصل بديلة، بما في ذلك لغة الإشارة، وأجهزة التكنولوجيا المساعدة، وما إلى ذلك.

الإدارة

طب العيون/الطب العيني العصبي:
- الفحص لاكتشاف ضعف البصر القشري (CVI)

علم السمع:
- فحص السمع الروتيني (الطفل حديث الولادة، وسنويًا)

علم الغدد الصماء:
- التفكير في الإحالة في حالة نقص سكر الدم أو في حالة الاشتباه في البلوغ المبكر (قبل الأوان)

تقويم العظام/إعادة التأهيل البدني:
- تقييم الحاجة إلى أجهزة مساعدة بسبب نقص التوتر العضلي، وعجز الحركة و/أو تشوهات العظام

علم النفس العصبي:
- بالنسبة للأطفال في سن المدرسة، يمكن لهذا التقييم المساعدة في تحديد الدعم التعليمي والتعليم الأنسب

يوصى أيضًا بالرعاية الروتينية للأسنان و/أو تقويم الأسنان، إضافة إلى علاج التخاطب واللغة، والعلاج الطبيعي والمهني، والعلاج السلوكي/الإرشاد النفسي.

طب الأطفال:
- زيارات سنوية لمراقبة النمو والتطور
- كثيرًا ما تكون هناك حاجة للإدارة الطبية للإمساك
- مراقبة المرض الناتج عن عمل الخلايا المناعية بشكل غير طبيعي

طب الأطفال النمائي:
- التقييمات النمائية والسلوكية من أجل تقييم التحديات، والتوصية بالعلاجات
- التقييم لتقرير العلاجات المناسبة، بما في ذلك العلاج البدني، والمهني، وعلاج مشكلات الكلام/التغذية، والعلاج السلوكي والبصري
- توجيه خطط التعليم الفردية (IEPs)

علم الوراثة والاستشارات الوراثية:
- مراجعة الاختبارات الجينية والنتائج
- توفير معلومات حول خطر عودة المرض
- توفير تنسيق الرعاية

طب الأعصاب:
- في حال الاشتباه في حدوث نوبات تشنجية، يوصى بقياس النشاط الكهربائي للدماغ (EEG)
- يجب التفكير في إجراء تصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) للتعرف على أي تشوهات في الدماغ

الأبحاث

يمكن للمرضى التسجيل مجانًا في سجل المرضى العالمي الخاص بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS)، ضمن برنامج تنسيق الأمراض النادرة في سانفورد (CoRDS)، والمساهمة في الأبحاث المستقبلية الخاصة بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS).
يتم تحديث فرص البحث الإضافية على موقعنا الإلكتروني.

https://smithkingsmore.org/patient-registry/

تواصل معنا للحصول على الدعم

مؤسسة متلازمة سميث - كينجزمور هي منظمة غير ربحية يشملها القسم 501 (c) (3) من قانون الإيرادات الداخلية، وتتخصص في تقديم الدعم لمرضى متلازمة سميث - كينجزمور (SKS) على مستوى العالم. تتمثل مهمتنا في تحسين جودة حياة المصابين بمتلازمة سميث - كينجزمور (SKS) من خلال دعم الأبحاث المتطورة والتعاون بين المتخصصين في المجال الطبي.
تواصل معنا عبر مواقع التواصل الاجتماعي: